

УДК 612.28

РЕАКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ ПРИ ПЕРЕКЛЮЧЕНИИ ФАЗ И НАВЯЗЫВАНИИ ДЫХАТЕЛЬНОГО РИТМА СТИМУЛЯЦЕЙ СТРУКТУР СТВОЛА МОЗГА¹

© 2006 А.В. Чубаркин²

У наркотизированных кошек изучена импульсная активность ритм- и паттернгенерирующих дыхательных нейронов при переключении дыхательных фаз, вызванных стимуляцией инспираторных и экспираторных мест ретикулярного гигантоклеточного ядра и вентромедуллярной области ствола мозга. Обсуждаются нейронные механизмы переключения дыхательных фаз.

Введение

Определенный интерес вызывает способность дыхательного центра изменять свой естественный ритм при различных на него воздействиях. Имеются многочисленные сведения об условиях, благоприятствующих или противодействующих называнию искусственного ритма при проведении искусственной вентиляции легких [1-3] и единичные работы, связанные с выяснением возможностей усвоения дыхательными нейронами навязанного ритма при электрической стимуляции ядер дыхательного центра [3,4].

Навязывание искусственного дыхательного ритма таким путем позволяет оценить роль различных типов дыхательных нейронов в переключении дыхательных фаз, а также изучить особенности перестройки их ритмической импульсной активности и сравнить нейронные механизмы переключения вдоха на выдох и выдоха на вдох. С практической точки зрения исследования такого рода позволят уточнить нейронные механизмы рассогласования естественного и навязанного дыхательных ритмов при применении различных дыхательных техник.

1. Методика проведения эксперимента

Опыты проведены на взрослых кошках массой 2,5 - 3,5 кг, наркотизированных нембуталом (35 - 45 мг/кг) или хлоралозой (50 - 60 мг/кг). При этом на одном животном, как правило, решалось несколько экспериментальных задач. Для

¹ Представлена кандидатом педагогических наук доцентом Г.Л. Рытовым.

² Чубаркин Артур Владимирович, кафедра физиологии и психологии Тольяттинского государственного университета, 445048, Россия, г. Тольятти, ул. Баныкина, 14.

раздражения и отведения электрической активности от нейронов в различных сериях обнажали дорсальную поверхность продолговатого мозга и препарировали следующие нервы: блуждающий, диафрагмальный, наружные и внутренние межреберные нервы.

Раздражение продолговатого мозга осуществляли биполярными концентрическими электродами с межполюсным расстоянием 100 мкм или стеклянными электродами, заполненными сплавом Вуда. Их кончики, диаметр которых составлял 10-15 мкм, были покрыты электролитически платиной. При помощи серебряных биполярных погружных электродов стимулировали соответствующие нервы или от них отводили электрическую активность диафрагмы, наружных и внутренних межреберных мышц в 7-9 межреберье.

Отведения и регистрация импульсной активности дыхательных нейронов проводились с помощью стандартного комплекса аппаратуры для микроэлектродных исследований.

Для гистологической идентификации раздражаемых структур электрод оставляли в ткани мозга на 2-5 ч. После опыта ствол мозга помещали в 10% раствор формалина, а в последующие дни – в 5% раствор.

Для количественной оценки эффектов, вызываемых раздражением нервов и структур ствола мозга, определяли отношение величин параметров дыхания и импульсной активности нейронов до и после раздражения. Это отношение выражалось в процентах к исходной величине, принятой за 100%. Импульсная активность дыхательных нейронов обрабатывалась по методике, предложенной в работе [2]. Результаты подвергнуты статистической обработке.

2. Полученные результаты

Среди исследованных инспираторных нейронов (ИН) 37 были бульбоспинальными, зарегистрированными преимущественно в ядре одиночного пучка, и 28 нейронов были проприобульбарными, которые локализовались в средней части «вентрального дыхательного ядра» (обоюдное ядро), а также в Бетцингеровом и пре-Бетцингеровом комплексах.

При электрическом раздражении экспираторного места ретикулярного гигантоклеточного ядра (RGC) импульсная активность бульбоспинальных ИН тормозилась, в меньшей степени это отмечалось у проприобульбарных ИН (рис. 1). Последний эффект выражался в том, что часть таких нейронов (7 из 28) продолжала свою активность при переключении вдоха на выдох. При этом переключении вовлекались в активность как бульбоспинальные, так проприобульбарные экспираторные нейроны (ЭН).

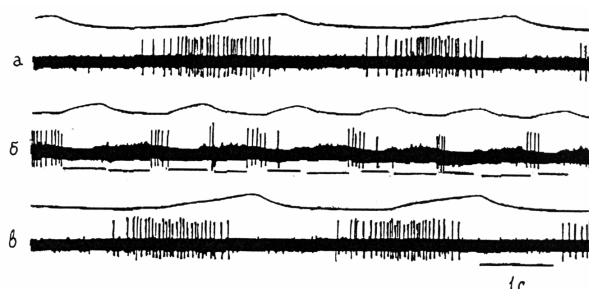


Рис. 1. Рефлекторные реакции в диафрагмальном и соматических нервах на стимуляцию периферических нервов: *a* – одновременные записи рефлекторной активности в диафрагмальном нерве (ДН), верхний луч, и в девятом внутреннем межреберном нерве (ВМН₉), нижний луч, при стимуляции ВМН₁₀ с силой 3 (1) и 6 (2) порогов в инспираторной (1) и экспираторной (11) фазах. *P* – ранние, *П* – поздние ответы в ДН, *С* – спинальные, *СБС* – спино-бульбо-спинальные ответы в ВМН₉; *б* – ответы в ДН (1) и в ВМН₉ (11) до (1), во время (2) и после (3) холодовой блокады спинальной проводимости – на уровне С₂; *в* – активность в ДН (верхние лучи) и в 10-м наружном межреберном нерве (нижний луч) при стимуляции ВМН₁₁ с силой 2 (1), 3 (2), 4 (3) и 6 (4) порогов в фазе инспирации; 11 – то же, что и 1, но в фазе экспирации. *P*, *П*_и, *П*_э – ранние, инспираторные и экспираторные поздние ответы в ДН соответственно, *э* – рефлекторные ответы в ДН (верхний луч) и в нерве к задней двубрюшной и полусухожильной мышцам задней конечности (нижний луч) при стимуляции ВМН₁₀ в инспираторной (1) и экспираторной (2) фазах дыхательного цикла. Калибровка усиления 100 мкВ

Кратковременная стимуляция инспираторных мест RGC, сопровождавшаяся переключением выдоха на вдох, приводила к угнетению активности всех типов ЭН и вовлечению в активность 80% полных и поздних бульбоспинальных ИН и 33% проприобульбарных ранних ИН.

Продолжительная стимуляция (2-3 дыхательных цикла) вызывала инспираторную задержку. Импульсная активность при этом у 11 из 14 исследованных бульбоспинальных ИН сохранялась в течение всего периода стимуляции, а у 3 бульбоспинальных и 8 из 13 проприобульбарных ИН постепенно уменьшалась импульсная активность; активность 5 проприобульбарных ранних ИН сохраняла фоновую ритмику импульсации.

При навязывании дыхательного ритма последовательными раздражениями инспираторного и экспираторного мест в течение 15-20 с импульсная активность проприобульбарных нейронов пре-Бетцингерова комплекса – ранних, преинспираторных (рис. 1) и постинспираторных нейронов (рис. 2) тормозилась в течение всего периода стимуляции как инспираторного, так и экспираторного мест. Как видно на рис. 1, импульсная активность преинспираторного нейрона угнеталась, но появлялась в период переключения выдоха на вдох. Аналогичная картина наблюдалась у постинспираторного нейрона, но активность проявлялась в период переключения вдоха на выдох (рис. 2).

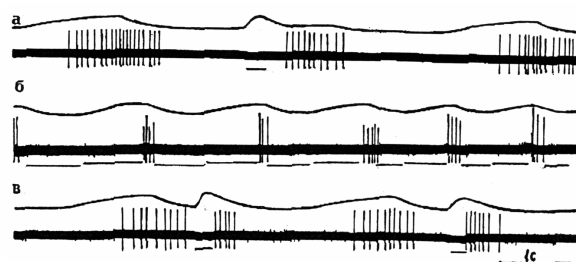


Рис. 2. Дыхательная модуляция рефлекторных ответов на прямую стимуляцию медиальной ретикулярной формации (РФ), отводимых от инспираторных нервов: *а, б* – последовательные (снизу вверх) параллельные отведения от ДН (*а*) и от восьмого наружного межреберного нерва НМН₈ (*б*) при стимуляции инспираторной точки РФ с координатами Р 10; L 0,5; Н 3,5 в различных фазах дыхания (показаны вертикальные записи – интегрированная активность в ДН (1) и НМН₈ (2)). Р, П₁ и П₂ – ранние, первые и вторые поздние компоненты ответов соответственно

При стимуляции растральной вентромедулярной области ствола мозга исследована импульсная активность 39 бульбоспинальных (полных с нарастающей активностью и поздних) ИН и 14 проприобульбарных (ранних и постинспираторных) ИН. Известно, что стимуляция этой области регулирует фазные процессы дыхательного ритмогенеза и вызывает переключение дыхательных фаз в зависимости от момента раздражения, наносимого в инспираторную, постинспираторную или экспираторную фазы [4].

При стимуляции этих структур в первую и вторую половины фазы вдоха происходит его переключение на выдох. При этом уменьшались средняя частота разрядов в залпе и длительность импульсной активности 4 проприобульбарных постинспираторных нейронов. Импульсная активность 3 ранних проприобульбарных ИН, 9 поздних бульбоспинальных ИН и 30 полных бульбоспинальных ИН с нарастающей активностью тормозилась.

При вызванной инспираторной активности у постинспираторных нейронов возрастают продолжительность залпа, средняя частота разрядов в залпе, а количество импульсов в залпе и продолжительность выдоха увеличивались более чем в 2,5 раза. Однако при стимуляции перед началом или во время их залпа разрядная активность этих нейронов тормозится (рис. 2, а, в). При этом продолжительность залпа 7 ранних проприобульбарных ИН была меньше фоновой, количество импульсов в залпе также уменьшалось, а средняя частота разрядов в залпе определялась тем, что в первую или во вторую половину выдоха наносилось раздражение. В последнем случае она возрастала на 21,1±4,2% ($p<0,05$).

При стимуляции в фазу активной экспирации средняя частота разряда в залпе у 26 полных бульбоспинальных ИН с нарастающей активностью возрастала на 37,3±9,6% ($p<0,05$), а у 9 поздних бульбоспинальных ИН возрастала на 26,7±8,1% ($p<0,05$).

Вызванная продолжительность залпа и средняя частота разрядов в залпе у 13 ЭН с нарастающей активностью (бульбоспинальных) при переключении вдоха

на выдох были меньше фоновых на $39,9 + 10,6\%$ и на $31,2 + 13,7\%$ соответственно.

При переключении выдоха на вдох импульсация ЭН прекращалась.

3. Обсуждение результатов

Переключение и навязывание дыхательного ритма осуществлялись стимуляцией инспираторных и экспираторных мест RGC, описанных в [3,4], и ростральной вентромедуллярной области [5]. И в первом, и во втором случаях наблюдали отчетливое переключение фаз дыхания. Наиболее устойчивый инспираторный или экспираторный эффекты наблюдали при раздражении дыхательных мест RGC. Это, видимо, объясняется олигосинаптическими связями этих мест с дыхательными нейронами дорсального и вентрального дыхательных ядер [4] или раздражением при этом нервных волокон, соединяющих дыхательные нейроны обеих половин мозга и синхронизацией их активности [3].

Высказано суждение, что ранние, пре- и постинспираторные проприобульбарные нейроны имеют прямое отношение к ритмогенезу (ритмгенирующее), а все остальные дыхательные нейроны – к формированию паттерна дыхания (паттернгенирующие) [5-8]. Анализ изменений импульсной активности ритм- и паттернгенирующих нейронов при раздражении структур, вызывающих переключение фаз, свидетельствует в пользу причастности ранних, пре- и постинспираторных нейронов к процессу ритмогенеза. Заслуживает внимания факт сохранения ритмичности залпов у ранних проприобульбарных ИН во время вызванного инспираторного апноэ, а также торможение импульсации постинспираторных нейронов при этом. Возрастание импульсной активности у постинспираторных нейронов особенно отчетливо отмечалось после глубокого и продолжительного вдоха.

Реакции ритмгенирующих нейронов при переключении дыхательных фаз (вызванное угнетение активности постинспираторных и активация ранних инспираторных нейронов) указывают на различие нейронных механизмов, осуществляющих переключение фаз (вдоха на выдох и выдоха на вдох). К аналогичному выводу пришли и другие авторы [2,3,9].

Литература

- [1] Глебовский, В.Д. Центральные механизмы, определяющие и регулирующие периодическую деятельность дыхательных мышц / В.Д. Глебовский // Физиология дыхания. СПб.: Наука, 1994. – С. 416-472.
- [2] Сафонов, В.А. Нейрофизиология дыхания / В.А. Сафонов, В.А. Ефимов, А.А. Чумаченко. – М.: Медицина, 1980. – 222 с.
- [3] Якунин, В.Е. Функциональная организация медиальных и латеральных ядер дыхательного центра и нейронные механизмы их взаимодействия: автореф. дис.... д-ра. мед. наук. – Казань, 1987. – 34 с.

- [4] Сергиевский, М.В. Электрофизиологическое исследование связей ядер медиальной и латеральной зон дыхательного центра / М.В. Сергиевский, В.Е. Якунин // Бюлл. exper. биол. и мед. – 1983. – №7. – С. 4-7.
- [5] Пятин, В.Ф. Генерация дыхательного ритма / В.Ф. Пятин, О.Л. Никитин. – Самара: СГМУ, 1998. – 94 с.
- [6] Инюшкин, А.Н. Дыхательный ритмогенез у млекопитающих: в поисках пейсмекерных нейронов / А.Н. Инюшкин, Н.А. Меркулова // Регуляции автономных функций. – Самара: СГУ, 1998. – С. 23-44.
- [7] Меркулова, Н.А. История развития учения о регуляции деятельности дыхательного центра супрабульбарными структурами / Н.А. Меркулова // Вестник СамГУ. – 2002. – №2 (24). – С. 163-170.
- [8] Richter, D.W. Generation and maintenance of the respiratory rhythm / D.W. Richter // J. Exper. Biol. – 1982. – V. 100. – P. 93-107
- [9] Kitano, S. Central respiratory oscillator: phase – response analysis / S. Kitano, A. Komatsu // Brain Res. – 1988. – V. 439. – P 19-30.

Поступила в редакцию 25/IX/2006;
в окончательном варианте – 4/X/2006.

REACTION OF RESPIRATORY NEURONES IN SWITCHING DURATION PERTURBED BY STIMULATION THE POINTS OF BRAIN STEM³

© 2006 A.V. Tchubarkin⁴

In the paper reaction of the respiratory neurones perturbed by electrical stimulation of brain stem is discussed. This study indicates that E-I switching may differ from I-T switching.

Paper received 25/IX/2006.

Paper accepted 4/X/2006.

³ Communicated by Ph. D. (Biology) G.L. Rytov.

⁴ Tchubarkin Artur Vladimirovich, Dept. of Physiology and Psychology, Togliatti State University, Togliatti, 445048, Russia.